Aus der Reichsanstalt für das Deutsche Bäderwesen und Klimakunde an der Universität Breslau
(Direktor Prof. Dr. Vogt)
und dem Staatl. Balneologischen Institut Bad Nenndorf
(Leiter: Dr. Evers)

Zur Frage der „spezifischen Allergie“ beim Rheumatismus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

Vorgelegt von

Ursula Warzok

aus Breslau

1939

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau

Referent: Prof. Dr. Vogt

Dekan: Prof. Dr. Gutzeit

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Ein markanter Punkt in der Erforschung der Pathogenese des Rheumatismus ist die mit Beginn der modernen Bakteriologie in den 80-er Jahren des vorigen Jahrhunderts von Jürgensen[1]) vertretene Auffassung der infektiösen Bedingtheit der rheumatischen Erkrankungen. Das Krankheitsbild des akuten fieberhaften Gelenkrheumatismus gleicht in seinem Verlauf einer akuten Infektionskrankheit so weitgehend, daß die Infektionstheorie die nächstliegende Erklärungsart nicht nur für die akuten, sondern auch für die chronischen Formen der genannten Erkrankung wurde. Die Frage nach einem „spezifischen Erreger" ist jedoch bis zum heutigen Tage noch nicht geklärt. Seit im Jahre 1897 von Achalme und Thiroloix aus Blut und Pleuraflüssigkeit von Rheumatikern anaerobe Bakterien gezüchtet wurden, sind von anderen Autoren weitere verschiedenartige Keime gefunden und als Erreger betrachtet worden. Eine wichtige Rolle im Laufe dieser bakteriologischen Untersuchungen spielen Streptococcen, welche zur Aufstellung einer besonderen Theorie Anlaß gaben. Von Poynton und Paine wurde ein Streptococcus oder Micrococcus rheumaticus beschrieben, von Levatiti[2]) ein Streptobacillus monoliformis. Stainsby und Nicholls[3]) fanden unter Verwendung einer besonderen Technik häufig den Streptococcus viridans und isolierten aus Blut und Gelenkflüssigkeit einen charakteristischen Streptococcus, den sogenannten „typical train". Small fand als spezifischen Krankheitserreger den Streptococcus cardioarthritidis.

Der eindeutige Nachweis eines spezifischen Erregers konnte jedoch bisher weder durch tierexperimentelle Versuche noch durch pathologisch-anatomische Forschungsarbeit erbracht werden. Die Mehrzahl der Forscher ist heute zu dem Schluß gekommen, daß den Streptococcen keine entscheidende ätiologische Bedeutung einzuräumen sei. Ein Teil derselben nimmt jedoch an, daß der Rheumatismus durch einen spezifischen, vorläufig noch unbekannten Erreger hervorgerufen werde. Nach Gräff[4]) verursacht dieser Erreger den sogenannten „Rheumatismus infectiosus specificus" (= spezifische akute fieberhafte rheumatische Polyarthritis), während die „unspezifische akute fieberhafte rheumatische Mon- und Polyarthritis" vorwiegend focal bedingt ist.[5])

Im Gegensatz zu der Auffassung Gräffs von der ausschließlich toxisch-bakteriell bedingten Genese des rheumatischen Geschehens stehen heute die Meinungen von Rößle und Klinge, welche der Art des Erregers nur eine unwesentliche Bedeutung beimessen. Diese sehen das

Charakteristische des Rheumatismus in einer veränderten Reaktionslage des Körpers, einer Überempfindlichkeit oder Allergie. Nach Klinges tierexperimentellen und pathologisch-anatomischen Befunden kommt es unter dem Einfluß eines bakteriell-toxischen Agens, bedingt durch Streptococcen und deren Toxine oder durch pflanzliche und tierische Eiweißstoffe (Allergene) zu einer eigenartigen herdförmigen Schädigung des kollagenen Bindegewebes („fibrinoide Verquellung"), welche jedes Organ befallen kann.[6]) Das Gewebe erhält dadurch die Fähigkeit, bei weiterer Einwirkung des schädigenden Stoffes in einer charakteristischen Form zu reagieren. Rößle nennt diesen Zustand „hyperergische Entzündung". Das histo-pathologische Bild des Gelenkrheumatismus ist demnach im Grunde identisch mit den Erscheinungen der aus dem Tierexperiment bekannten geweblichen Eiweißanaphylaxie, dem sogenannten Arthus'schen Phänomen.

Ausgehend von diesen Befunden Klinges konnte Gudzent[7]) bei sensibilisierten Tieren mit jedem nativen Eiweiß ein Krankheitsbild erzeugen, das in seiner Erscheinungsform dem menschlichen Gelenkrheumatismus ähnlich war. Er übertrug diese im Tierexperiment gewonnenen Erfahrungen auf den Menschen und vertritt seither die Auffassung, daß alle rheumatischen und gichtischen Erkrankungen des Menschen durch Nahrungsmittel oder Klimaallergene bedingt seien. Durch lokale Applikation derartiger „Allergenine" (eiweißhaltige Extrakte der gebräuchlichsten Nahrungsstoffe) mittels einer intracutanen Testmethode versuchte er, diagnostische Hinweise über die Art der Überempfindlichkeit zu erhalten, und führte mit den so gefundenen schädigenden Stoffen eine „spezifische Desensibilisierung" durch.

Meine Aufgabe war es, die Gudzent'schen diagnostischen Testversuche nach der von ihm beschriebenen Methode zu wiederholen und vergleichende intracutane Hautprüfungen mit nach dem Coca'schen Verfahren hergestellten Extrakten vorzunehmen. Die Anwendung zweier verschiedener Extraktreihen, deren wesentlicher Unterschied in ihrem ungleich hohen Eiweißgehalt lag, soll die Möglichkeit schaffen, im folgenden einen Beitrag zur Klärung untenstehender Fragen zu geben:

1. Hat der im Vergleich zu den Coca'schen Extrakten stärkere Eiweißgehalt der Gudzent'schen Extrakte einen Einfluß auf den Ausfall der Testreaktion?

2. Hat die injizierte Extraktmenge eine Bedeutung für den Ausfall der Reaktion?

3. Gibt die Gudzent'sche Testmethode dem Kliniker die Möglichkeit, die vielfach angenommene allergische Genese des Rheumatismus zu erkennen und daraus therapeutische Schlüsse zu ziehen?

Als Testmaterial standen mir die von den Sächsischen Serumwerken A. G. gelieferten „Rheuma- und Gicht-Allergenine nach Prof. F. Gudzent I und II (diagnostisch)“ und die von der Staatlichen ärztlichen Untersuchungsanstalt in Bad Ems bereiteten Coca'schen Extrakte zur Verfügung.

Die Gudzent'schen Extrakte enthalten folgende Testlösungen:

1. Fleischgruppe (Rind-, Schweine- Hammelfleisch).
2. Getreidegruppe (Roggen, Weizen, Gerste).
3. Fischgruppe (Hering, Schellfisch).
4. Milch.
5. Ei.
6. Gemüsegruppe (Kartoffeln, Mohrrüben, Erbsen).
7. Bakteriengruppe (Staphylococcen, Streptococcen, Coli).
8. Schimmel- und Hefepilzgruppe (Schimmelpilze, Hefe).

Diese Testlösungen wurden von Gudzent entsprechend dem Grade der Häufigkeit geordnet.

Die Coca'schen Extrakte enthalten 54 Einzelallergene, welche zu folgenden 15 Gruppen vereinigt wurden:

1. Gereinigte Gänsefedern
   ungereinigte Gänsefedern
   gereinigte Hühnerfedern
   ungereinigte Hühnerfedern.
2. Seegras
   Kokosfasern
   Baumwolle
   Kapok
   Vistra
3. Schafhaare
   Pferdehaare
   Katzenhaare
   Kaninchenhaare
4. Hundehaare
   Ziegenhaare
   Rinderhaare
   Schweineborsten
5. Fisch (Kabeljau, Schellfisch, Lachs)
6. Hammelfleisch
   Schweinefleisch
   Rindfleisch
7. Senf
   Pfeffer
   Mandeln
   Nüsse
8. Aspergillus fumigatus
   „ niger
   „ glaucus
   Penicillum glaucum

9. Weizenmehl
   Roggenmehl
   Hafermehl
   Hafermehl
   Mais
   Reis
10. Sellerie
    Salat
    Spinat
11. Radieschen
    Mohrrüben
    Spargel
12. Gurken
    Schwarzwurzeln
    Zwiebeln
    Kartoffeln
    Tomaten
13. Kohlrabi
    Blumenkohl
    Rotkohl
    Weißkohl
    Wirsingkohl
14. Hausstaub
15. Tabak.

An einem Krankengut von 118 Patienten wurden die im folgenden beschriebenen Allergieprüfungen durchgeführt. Da alle Personen gleichzeitig Schwefel- oder Schlammbäder nahmen, wurde darauf geachtet, daß die Testung stets vor dem Bade oder frühestens 5—6 Stunden nach dem Bade vorgenommen wurde. Eine Beeinträchtigung der Hautreaktion durch das Bad konnte so nach Möglichkeit vermieden werden.

Technik der Testprüfungen:

Nach Alkoholdesinfektion der oberen Rückenpartie wurden mit kleinen, zur intracutanen Injektion geeigneten Kanülen 16 Quaddeln mit den Coca'schen Extrakten im Abstand von 3 cm gesetzt. Zur Kontrollinjektion wurde eine physiologische Na Cl-Lösung mit einem 0,5 % Phenolzusatz benutzt. Die Injektionsmenge betrug, entsprechend den Angaben Cocas, 0,01 bis 0,03 ccm. Das Resultat, gewertet nach Quaddelgröße und Rötungshof, wurde nach 30 Minuten abgelesen und in einer dafür angelegten Tabelle verzeichnet. Auf Zwischenregistrierungen innerhalb der halbstündigen Beobachtungszeit wurde verzichtet. Von einer Berechnung der Quaddelgröße und der Breite der peripheren Rötung wurde abgesehen, da die Stärke des Reaktionsausfalls kein absolutes Maß für die Intensität der Allergie ist. Eine Reaktion wurde nur dann als positiv gewertet, wenn sich innerhalb von 10 bis 30 Minuten im

Vergleich zur Kontrollinjektion eine intensive periphere Rötung und eine deutliche Vergrößerung der Quaddel, möglichst mit Pseudopodienbildung zeigte. Unspezifische Reaktionen wurden nicht mitverwertet. Trat bei einer Gruppe eine positive Hautreaktion auf, so wurden in einer zweiten Sitzung die 1 : 10 verdünnten Einzelextrakte injiziert und die hierbei auftretenden Reaktionen nach den oben beschriebenen Richtlinien bewertet. Zur vergleichenden Gesamtbetrachtung wurden sowohl die Ergebnisse der Gruppentestung als auch die Ergebnisse bei der Testung mit verdünnten Einzelextrakten herangezogen.

Coca gibt als Verdünnungsflüssigkeit eine aus folgenden Stammlösungen zusammengesetzte gepufferte Salzlösung an:

Lösung A_1:	Na Cl	50,0
	$KH_2\ PO_4$	
	$-\ 12\ H_2\ O$	3,63
	$Na_2\ PO_4$	14,31
	Aqua dest. ad.	1000,0

Lösung A_2: 4% Karbolsäurelösung.

Diese beiden Lösungen wurden in der von ihm angegebenen Zusammensetzung von 1 Teil Lösung A_1 + 1 Teil Lösung A_2 + 8 Teile Aqua dest. zur Einzelextraktverdünnung benutzt.

Mit der Aufteilung der Coca'schen Gruppenextrakte in Einzelextrakte wurde die Testung mit den Gudzent'schen Gruppenextrakten verbunden; auch bei negativem Ergebnis der Hautprüfung mit Coca'schen Testlösungen wurden in einer zweiten Sitzung die Gudzent'schen Extrakte injiziert. Abweichend von der Gudzent'schen Injektionsmenge von 0,1 ccm benutzte ich hierzu Extraktmengen von 0,01 bis 0,03 ccm, welche Coca[8]) und Kämmerer als ausreichend ansehen und zur Intracutanprobe verwenden. Im übrigen wurde die Testung analog zur Gudzent'schen Versuchsanordnung durchgeführt. Bei positivem Ausfall bestimmter Gruppenreaktionen fand ebenfalls die Aufteilung der betreffenden Gruppenteste in Einzelteste statt.

Auf diese Weise wurden 109 Patienten mit chronischem Gelenk- oder Muskelrheumatismus und 8 Gichtkranke mit Coca'schen und Gudzent'schen Extrakten getestet.

Die Verwendung der Gudzent'schen Extrakte bei 109 Rheumatikern ergab in 53 % der Fälle positive Reaktionen mit Gruppenextrakten, in 46 % der Fälle positive Reaktionen mit Einzelextrakten.

Die Verwendung Coca'scher Extrakte ergab bei denselben Rheumatikern in 36,7 % der Fälle positive Reaktionen mit Gruppenextrakten, in 27 % der Fälle positive Reaktionen mit Einzelextrakten.

Anmerkung:

Von 9 Gichtkranken wiesen 6 eine ausgesprochene starke Gruppen- und Einzelextraktreaktion auf dasselbe Allergen, gleichgültig, ob nach der Gudzent'schen oder der Coca'schen Methode hergestellt, auf.

Die Differenz von 16,3% bei den Testergebnissen mit Gruppenextrakten und die Differenz von 19% bei den Testergebnissen mit Einzelextrakten läßt auf die Möglichkeit einer unspezifischen Eiweißwirkung bei einigen Gudzent'schen Allergeninen schließen, wobei jedoch der umstrittene Wert jeder Cutiprüfung berücksichtigt werden muß.

Kämmerer, Storm van Leeuwen, Schittenhelm[9]) u. a. betonen, daß nur der Erfolg der Behandlung beweisen kann, ob das betreffende Allergen, welches die positive Hautreaktion hervorrief, die allergische Erkrankung verursachte. — Hier sei erwähnt, daß Keiffenheim[10]) am Landesbad Aachen und Bode und Schlüter[11]) am Deutschen Hospital in London mit den bei der Rheumatestung gefundenen schädigenden Allergenen Desensibilisierungen über lange Zeit ohne sichtbaren Erfolg durchführten.

Nach Diener[12]) führt selbst der Expositionsversuch in manchen Fällen nicht zum Ziel. Die Reaktion auf den schädigenden Stoff tritt oft erst dann ein, wenn das Individuum in einer gewissen Reaktionsbereitschaft ist. Progalski und v. Gröer[13]) weisen darauf hin, daß die Festsellung der Hautüberempfindlichkeit nicht genügt, um eine digestive Allgemeinüberempfindlichkeit zu beweisen. — Im Rahmen der am hiesigen Institut durchgeführten Allergieprüfungen wurden zwei Kranke beobachtet, von denen einer klinisch und anamnestisch nachweisbar eine Überempfindlichkeit für Milch, der andere für Ei hatte. In beiden Fällen war die Testung mit den betreffenden Allergenen negativ.

Andererseits kann bei überempfindlicher Haut eine Allergie für Nahrungsstoffe vorgetäuscht werden, welche bei digestiver Aufnahme unschädlich sind. Schittenhelm hält die Methode der i. c. Hautprüfung für zu empfindlich, Noeggerath und Reidle weisen darauf hin, daß die Cutanprobe für die Erkennung von Überempfindlichkeitszuständen zu grob sei.

Die Bewertung der Hautproben bewegt sich bei den einzelnen Forschern in Extremen. Die meisten erkennen aber ihren bedingten Wert an. Nach Diener leistet die diagnostische Hautprüfung zweifellos sehr Gutes, wenn man keine übertriebenen Erwartungen an sie stellt und sich eine Vorstellung von dem Reaktionsmechanismus macht. — Obwohl die Cutireaktion zunächst nur eine Hautallergie feststellt, gibt sie in einigen Fällen Hinweise über die auslösende Ursache der allergischen Erkrankung.

Ein Vergleich der am hiesigen Institut gefundenen Testwerte mit den bisher in der Literatur veröffentlichten Werten, welche bei der Testung rheumatischer Kranker mit Gudzent'schen Extrakten beobachtet wurden, ergibt folgendes Bild:

1.	Gudzent	fand bei 300	Rheumatikern	93 % posit. Reaktionen
2.	Gatzweiler und Pfeiffer[14])	fanden bei 263	„	94 % „ „
3.	Wichmann[15])	fand „ 60	„	93 % „ „
4.	Bode und Schlüter	fanden „ 50	„	90 % „ „
5.	Fehlow[16])	fand „ 300	„	85—90 % „ „
6.	Kirchhof	„ „ 60	„	81 % „ „
7.	Tancre[17])	„ „ 70	„	35,7 % „ „
8.	Verf.	„ „ 109	„	53 % „ „

Die obige Übersicht zeigt bei 6 Autoren eine annähernde Übereinstimmung der beobachteten positiven Reaktionen. Der geringe Prozentgehalt bei Tancré erklärt sich nach seiner Auffassung aus der Alterszusammensetzung seines Krankengutes. Er erzielte bei Patienten zwischen 55 und 75 Jahren keine brauchbaren Resultate, da diese seiner Auffassung nach anscheinend durch das Alter anergisch geworden sind. Kämmerer berichtet jedoch, daß allergische Erscheinungen um so häufiger vorkommen, je älter der Mensch ist: von 0 bis 1 Jahr in etwa 4 %, bei Erwachsenen in 40 % der Fälle. Eine mögliche Ursache sieht Kämmerer in der allmählichen Sensibilisierung vom Magen-Darmtraktus aus. Diese Tatsache spräche weitgehend gegen die Spezifität der Gudzent'schen Allergenine, eine Meinung, die auch Kirchhof vertritt.

Die Annahme einer „Altersanergie" im Sinne Tancrés möchte ich bei Berücksichtigung der oben dargelegten Befunde Kämmerers und bei einem Durchschnittsalter meines Krankengutes von 43,1 Jahren nicht geltend machen. Der oben von mir genannte bedingte Wert von 53 % positiver Reaktionen, welcher weit unter dem Prozentsatz liegt, den die anderen Autoren veröffentlichen, könnte folgendermaßen gedeutet werden:

In Analogie zu der Gudzent'schen Versuchsanordnung benutzten alle Autoren außer Tancré und Verfasser eine Injektionsmenge von 0,01 ccm zur diagnostischen Hautprüfung. Die von Tancré verwandte Allergenmenge von 0,05 ccm könnte zum Teil den geringen Wert der von ihm beobachteten positiven Reaktionen erklären. Fehlow, Gudzent und Tancré betonen jedoch, daß es sich bei der Rheumatestung mit Gudzent'schen Extrakten um eine rein qualitative spezifische Reaktion handle. Die Größe der gesetzten Quaddel spiele daher keine Rolle.

Da Verfasser bei Anwendung der von Coca und Kämmerer genannten Extraktmenge von 0,01 bis 0,03 ccm ebenfalls eine niedrige Zahl positiver Reaktionen feststellen konnte, liegt die Vermutung nahe,

daß die injizierte Allergenmenge einen wesentlichen Einfluß auf den Ausfall der Reaktion haben könnte. Diese Feststellung würde ebenfalls den spezifischen Charakter der Gudzent'schen Allergenine in Frage stellen. Bode und Schlüter vertreten auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse aus dem Jahre 1936 die Auffassung, daß es sich weder bei der diagnostischen Testung mit den Gudzent'schen Rheuma-Allergeninen um eine spezifische Allergenwirkung noch bei der therapeutischen Anwendung der gefundenen schädigenden Allergene um eine spezifische Desensibilisierung handele. Sie sehen in den von Gudzent beschriebenen Erfolgen der Desensibilisierung eine unspezifische Reiztherapie, wie sie mit den verschiedenen Proteinkörpern und mit i. m. Eigenblutinjektionen schon seit Jahren durchgeführt wird.

Kirchhof bewertet positive Reaktionen, welche er und andere Autoren bei der Testung mit Gudzent'schen Extrakten in gleichem Maße bei Rheumatikern und Nichtrheumatikern beobachtete, nicht als Zeichen einer spezifischen oder unspezifischen Nahrungsmittelallergie, sondern als eine physiologische Reaktion, ähnlich dem Storm van Leeuwen'schen Phänomen.

Eine vergleichende Übersicht über die Art der Stoffe, für die Rheumatiker überempfindlich sein können, zeigt folgende Werte:

	a) Testung mit Gudzent'schen Extrakten		b) Testung mit Coca'schen Extrakten
	Gudzent	Verfasser	Verfasser
Getreide	34, %	17,4 %	7,3 %

	a) Testung mit Gudzent'schen Extrakten		b) Testung mit Coca'schen Extrakten
	Gudzent	Verfasser	Verfasser
Fisch-		33,9 %	8,3 %
Fleisch	29 %	8,3 % } 42,2 %	1,8 % } 10,1 %
Gemüse	16,7 %	6,4 %	24,8 %
Bakterien	9 %	4,6 %	—
Milch —		9,2 %	—
Ei	7,6 %	5,5 % } 14,7 %	—
Schimmel-Hefe	2 %	31,2 %	1,8 %
Tabak	—	—	2,7 %

Bei der Testung mit Gudzent'schen Extrakten wurden

28,4 % univalente Allergien und
24,7 % polyvalente Allergien beobachtet.

Davon reagierten auf	2	Stoffe	14	Patienten	= 12,9 %
„	3	„	7	„	= 6,4 %
„	4	„	1	„	= 0,9 %
„	5	„	—	„	—
„	6	„	—	„	—
„	7	„	1	„	= 0,9 %
„	8	„	1	„	= 0,9 %
„	8	„			
+	Kontroll-injektion		3	„	= 2,7 %

Die Testung mit Coca'schen Extrakten ergab

28,4 % univalente Allergien und
9,2 % polyvalente Allergien.

Davon reagierten auf	2	Stoffe	8	Patienten	= 7,3 %
„	3	„	2	„	= 1,8 %

Ein Vergleich der in obenstehenden Tabellen genannten Werte ergibt eine deutliche Differenz zwischen den Testergebnissen mit den Gudzent'schen und Coca'schen Extrakten. Nur in 10 % der Fälle ließ sich eine Übereinstimmung positiver Reaktionen mit beiden Extrakten nachweisen, d. h. nur 11 Patienten zeigten sowohl bei der Injektion der Coca'schen Extrakte, als auch bei der Testung mit den Gudzent'schen Allergeninen eine positive Reaktion auf dasselbe Allergen. Außerdem wiesen von 8 Gichtikern, welche mit beiden Extraktreihen getestet wurden, 5 positive Hautreaktionen auf, wobei die Einzelallergene sich entsprachen (s. Anmerkung oben). Diagnostischer Wert wurde vorwiegend den oben genannten 10 % positiver Reaktionen beigelegt. Es fanden sich jedoch weder bei diesen 11 Kranken noch bei den übrigen, welche eine Überempfindlichkeit für irgendein Allergen — gleich ob mit Gudzent'schen oder mit Coca'schen Extrakten — aufgewiesen hatten, charakteristische klinische oder anamnestische Zeichen für die schädigende Wirkung das Allergens. Alle Patienten, bei denen eine Überempfindlichkeit durch die Hauttestung festgestellt wurde, erhielten die Weisung, den so gefundenen krankmachenden Nahrungsstoff 14 Tage lang nach Möglichkeit zu meiden, ihn dann über kurze Zeit zuzuführen und genauestens auf jede Änderung (Verstärkung oder Besserung) ihrer Beschwerden zu achten. Die Aussagen sämtlicher Patienten ergaben übereinstimmend, daß weder bei Ausschaltung noch bei Zuführung des bei der Testung gefundenen Allergens eine wesentliche Änderung ihres Befindens eingetreten war. Viele der Kranken berichteten, daß nach Abklingen der Badereaktion eine stetig zunehmende Besserung ihres Leidens stattgefunden habe, auch bei Aufnahme des angeblich schädigenden Nahrungsstoffes.

In den bisherigen Veröffentlichungen berichtet nur Wichmann von einer weitgehenden Übereinstimmung seiner Werte mit den von Gudzent

genannten Zahlen. Die übrigen beobachteten mehr oder weniger abweichende Resultate. Nach Tancré soll die Art des häufigsten Allergens örtlich verschieden sein, z. B. in Berlin: Weizen, in Hamburg: Fisch.

Mit meinen Ergebnissen der Gudzent'schen Testung stimmen annähernd die von Bode und Schlüter am Deutschen Hospital in London gefundenen überein, welche an erster Stelle eine Überempfindlichkeit für Fisch, an zweiter Stelle für Schimmel- und Hefepilze beobachteten.

Die prozentuale Häufigkeit der Gudzent'schen Allergengruppen wird von den einzelnen Autoren vollkommen verschiedenartig beurteilt. Ein Teil der Kliniker konnte in einzelnen Fällen eindeutig die Spezifität der Überempfindlichkeit feststellen und räumt den Gudzent'schen Allergeninen eine weitgehende diagnostische und therapeutische Bedeutung ein.

Im Gegensatz dazu stehen die Meinungen derjenigen Autoren, welche die Möglichkeit ablehnen, daß rheumatische Erkrankungen auf Grund einer Überempfindlichkeit gegen bestimmte Nahrungsmittel entstehen könnten. Sie beobachteten, daß Gesunde und Patienten mit anderen klinischen Erkrankungen in derselben Stärke positive Reaktionen bei Injektion der genannten Allergene aufwiesen wie Rheumatiker. — Andere sehen in der Erfolglosigkeit der mit den schädigenden Stoffen durchgeführten Desensibilisierung oder in dem gleichbleibenden Befinden der Patienten bei Ausschaltung oder Beibehaltung des krankmachenden Nahrungsstoffes einen Beweis für die unspezifische Wirkungsweise der Gudzent'schen Extrakte. — Einer weiteren Gruppe von Klinikern erscheint das Geschehen bei den rheumatischen Erkrankungen zu vielseitig, um dafür einen einzigen ätiologischen Faktor in Form eines Nahrungsmittelallergens geltend machen zu können. Der häufige Beginn nach Anginen oder nach anderen Infektionen, der krankheitsauslösende Einfluß thermischer, chemischer, mechanischer oder hormonaler Momente läßt die Auffassung einer generell allergischen Entstehung des Rheumatimus nicht zu.

Genaue anamnestische Feststellungen, die in Verbindung mit den Allergieprüfungen am hiesigen Institut erhoben wurden, ergaben:
in 21 % der Fälle akute Infektionen, welche dem Ausbruch der rheumatischen Erkrankungen vorausgingen,
in 55 % der Fälle gaben die Kranken Erkältungen als auslösende Ursache für ihr rheumatisches Leiden an,
zu 8 % traumatische Einwirkungen und zu 7 % mechanische Schädigungen,
9 % der Patienten wußten keine offensichtliche Ursache für ihren Rheumatismus anzugeben,
in 14 % der Fälle kamen mehrere der genannten Schädigungen ursächlich für den Ausbruch der rheumatischen Erkrankungen in Frage.

Aus dieser Übersicht geht hervor, daß viele Momente als auslösende Faktoren für die Entstehung des Rheumatismus in Frage kommen können. Die Mitwirkung allergischer Zustände, die heute, nachdem die ätiologische Bedeutung der Focalinfektion in weiten Kreisen anerkannt ist, noch vielfach heftig bestritten wird, muß jedoch bei jeder rheumatischen Erkrankung berücksichtigt werden.[18])

Klinges pathologisch-anatomische Forschungen führten zur Deutung des rheumatischen Gewebsschadens als eine am Mesenchym sich abspielende hyperergische Reaktion des empfindlich gewordenen Organismus. Diese Erkenntnis bietet wertvolle neue Gesichtspunkte für die Rheumapathologie und -therapie. Sie schafft die Grundlage für eine zweckmäßige Gesamtbetrachtung des Krankheitsgeschehens über den Rahmen der verschiedenartigen rheumatischen Manifestationen hinaus. Eine einseitige Betrachtungsweise der Klinge'schen Lehre im Sinne Gudzents und die bedingungslose Übertragung der im Tierexperiment gewonnenen Erfahrungen auf Krankheitsbilder des Menschen ist jedoch nicht geeignet, die Therapie und die Erforschung der Pathogenese des Rheumatismus in irgendeiner Weise zu befruchten.[19]) Die Befunde Klinges stellen eine wertvolle Arbeitshypothese für die Erforschung der Rheumapathogenese und -therapie dar; sie werden ein wichtiger Ausgangspunkt für die weitere Rheumaforschung sein. Schon heute bieten sie neue Gesichtspunkte für therapeutische Maßnahmen, die über die Lokalbehandlung hinausgehen und die Behandlung des gesamten Organismus anstreben.

Der Ausschluß einer spezifischen Nahrungsmittelallergie als wichtigster ätiologischer Faktor des Rheumatismus und die umstrittenen Erfolge einer spezifischen Desensibilisierung, die bisher nur beim Heuschnupfen beachtliche Erfolge aufzuweisen hatte, führen zu dem therapeutischen Ziel, die allgemeine Immunitätslage des Körpers durch Reize zu verbessern, deren Stärke von der individuellen Reaktionslage abhängt. Die Hauptbedeutung kommt dabei der balneologischen Therapie zu. Die unspezifische Reizwirkung der Bäder führt oft zu einer außerordentlich günstigen Beeinflussung chronisch-rheumatischer Leiden. Von 109 Patienten mit chronischem Gelenk- und Muskelrheumatismus, welche innerhalb der Versuchsreihe beobachtet wurden, wiesen 80 eine subjektiv und objektiv feststellbare Besserung ihrer rheumatischen Beschwerden im Verlaufe einer 4- bis 5-wöchigen Badekur am hiesigen Kurort auf, die weder durch eine ständige Ausschaltung des Allergens noch durch eine spezifische Desensibilisierung erzielt wurde. Diese Tatsache berechtigt zu der Forderung, der Wirkung der hier verabreichten Schwefel- und Schlammbäder, verbunden mit weiteren balneotherapeutischen Maßnahmen eine außerordentliche weitgehende Bedeutung für die Therapie chronisch- rheumatischer Leiden einzuräumen.

Zusammenfassung.

An einem Krankengut von 109 Patienten mit chronisch-rheumatischen Gelenkleiden und an 9 Gichtkranken wurden zu Beginn einer 4- bis 5-wöchigen Badekur vergleichende intracutane diagnostische Hautprüfungen durchgeführt. Als Testmaterial wurden die „Rheuma- und Gicht-Allergenine nach Prof. F. Gudzent I und II (diagn.), Sächsische Serumwerke und nach dem Coca'schen Verfahren hergestellte Extrakte aus der Staatlichen ärztlichen Untersuchungsanstalt Bad Ems benutzt. Die Testprüfungen mit zwei Extraktreihen, die sich im wesentlichen durch ihren ungleich hohen Eiweißgehalt unterschieden, führten zu folgenden Ergebnissen: Bei 109 Kranken mit primär und sekundär chronischem Gelenk- und Muskelrheumatismus traten bei intracutaner Injektion von 0,01 bis 0,03 ccm der Gudzent'schen Gruppenextrakte in 53 % der Fälle positive Hautreaktionen auf; bei intracutaner Injektion derselben Menge Coca'scher Extrakte wurden in 36 % der Fälle positive Hautreaktionen beobachtet. Die bisher in der Literatur veröffentlichten Werte bei der Testung mit Gudzent'schen Extrakten schwanken meist zwischen 81 und 94 % positiver Hautreaktionen bei Anwendung von 0,1 ccm Extrakt zur Hauttestung. Die niedrige Zahl positiver Hautreaktionen bei Anwendung einer geringeren Injektionsmenge als von Gudzent angegeben — von Kämmerer und Coca jedoch als für die intracutane Hautprüfung ausreichend befunden — und die verminderte Zahl positiver Reaktionen im Parallelversuch mit eiweißärmeren Coca'schen Extrakten läßt die Annahme zu, daß es sich bei der Rheumatestung mit Gudzent'schen Extrakten in vielen Fällen um unspezifische Eiweißkörperreaktionen handelt, eine Annahme, die bereits von einigen Autoren ausgesprochen wurde, in längeren Versuchsreihen jedoch bisher noch nicht bewiesen werden konnte.

Die hier mitgeteilten Ergebnisse der Hauttestung bei Rheumatikern berechtigen zu der Auffassung, daß mit Hilfe der Gudzent'schen Testmethode die vielfach angenommene allergische Genese des Rheumatismus nicht erkannt werden kann. Die Hauttestung bei 9 Gichtkranken ergab meist eindeutige Resultate, deren Bedeutung für die Pathogenese und Therapie der Erkrankung an einem größeren Krankengut nachgeprüft werden müßte.

Da beim chronischen Gelenk- und Muskelrheumatismus nach oben dargestellten Ergebnisse eine spezifische Allergie auszuschließen ist, muß eine Therapie einsetzen, bei welcher der ganze Organismus in einer ihm entsprechenden Art behandelt wird, nicht nur ein augenblicklich erkranktes Gelenk. Die Hauptbedeutung kommt dabei der Balneotherapie zu, da sie den ganzen Menschen ergreift und die Heilkräfte des Körpers durch die Anwendung der natürlichen Kräfte des Bodens unterstützt.

Literaturverzeichnis.

1. Klinge: Ergebnisse der allg. Pathologie.
Lubarch, Ostertag Bd. 27.
München, Bergmann 1933

2. H. Wagner: Balneotherapie d. Rheumatismus
Balneol. 4. Jahrgang, Heft 2

3. H. Kämmerer: Allerg. Diathese u. allerg. Erkrankungen
München, Bergmann 1934.

4. S. Gräff: Die allergiefreie Auflösung des Rheumaproblems.
Balneol. 1934 1. Jahrgang.

5. A. Evers: Bäderbehandlung rheumatischer Erkrankungen
Med. Welt 1936, Heft 33

6. Chiari: Die pathol. Anatomie des akuten Rheumatismus
„Der Rheumatismus" Bd. 5.
Dresden. Leipzig 1938

7. Gudzent: Testung und Heilbehandlung von Rheumatismus und Gicht mit mit spezifischen Allergenen.
Dtsch. Med. Wschr. 1935 Nr. 23

„Das Krankheitsbild von Rheumatismus und Gicht unter neuen Gesichtspunkten" in „Rheuma, Gicht und Aufbrauchkrankheiten". Brambacher intern. Aerztefortbildungskursus Bd. 1, Dresden, Leipzig 1935

„Gicht und Rheumatismus" Berlin 1928.

„Nahrungseiweiß und allergische Krankheiten, insbesondere Gicht und Rheumatismus.
Dtsch. med- Wschr. 1938/14.

8. Coca, Walzer, Thommen: Hypersensitiviness, Anaphylaxis, Allergy Part. I
Charles C. Thomas Publisher 1932

9. Kirchhof: „Ist der Gelenkrheumatismas eine allergische Erkrankung?
Ztschr. f. Rheumaforschung Bd. 1, H. 9.

10. C. Keiffenheim: „Zur Diagnostik rheumatischer Erkrankungen, ein Vorschlag allerg. Betrachtungsform.
Münch. Med. Wschr. 1936, Bd. 32.

11. B. Bode u. A. Schlüter: „Allerg. Hautprüfungen bei Rheumatikern".
Dtsch. Med. Wschr. 1936, Bd. 52.

12. J. Diener: „Das Allergieproblem im Kurort" Balneol. 1934, H. 7.

13. Progolski u. Gröer, Wschr. Kinderheilkunde 1925, H. 29.

14. Gatzweiler: „Zur Diagnose rheumatischer Erkrankungen durch Rheumatestung mit spez. Allergenen“
Dtsch. Med. Wschr. 1937, Nr. 17.

15. Wichmann: „Erfahrungen mit der Rheumatestung nach Gudzent in der Badepraxis“ Med. Welt 1937 Nr. 16

16. Fehlow: „Diätbestimmung und spezifische Desensibilisierung latenter Rheum. nach dem Testverfahren von Gudzent“.
Dtsch. Med. Wschr. 1937 Nr. 37

17. Tancré: „Ergebnisse der Testung von Rheumatismus und Gicht mit den Allergeninen nach F. Gudzent“.
Münch. Med. Wschr. 1938 Nr. 24

18. A. Evers: „Behandlung der Ischias mit Schwefelbädern“.
Med Welt 1937 Nr. 20.

19. H. O. Scholz: Grundsätze der Behandlung d chron. Rheumatismus.
Ztschr. f. Reumaf. d. 1, Heft 6.

Lebenslauf

Ich wurde am 12. 6. 1914 als Tochter des Mittelschulrektors Johann Warzok in Breslau geboren. Nach 3jährigem Besuch der Grundschule trat ich Ostern 1923 in die Viktoriaschule zn Breslau ein, welche ich Ostern 1933 mit dem Reifezeugnis der oberlyzealen Abteilung verließ. Im W. S. 33/34 begann ich das Studium der Medizin an der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität. Am 8. 4. 36 legte ich das Physikum in Breslau ab und verließ die Universität Breslau mit Beendigung der Ärztlichen Prüfung am 8. 6. 1939. Nach zweimonatiger Medizinalpraktikantenzeit [Rheumaforschungsinstitut der Reichsanstalt für das Deutsche Bäderwesen in Bad Warmbrunn] wurde ich am 1. 9. 1939 auf Grund der Sonderbestimmungen des Reichsministers des Innern approbiert. Seit dem 1. 9. 1939 arbeite ich auf der Inneren Abteilung des Krankenhauses Bethanien, Breslau [Prof. Dr. Stahl].

Seit Februar 1935 bin ich Mitglied des BDM.

Gebrüder Kruppke, Breslau 1